

DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2021.03.024

· 综 述 ·

造血干细胞移植治疗骨髓型急性放射病的研究进展

王晶¹, 周芳²

1. 锦州医科大学解放军联勤保障部队第 960 医院研究生培养基地, 山东 济南 250031;

2. 解放军联勤保障部队第 960 医院血液病科, 山东 济南 250031

摘要: 核武器爆炸或核物质泄漏导致的核事故, 短时间内会造成急性放射病。人体接受剂量 > 0.7 Gy 辐射可导致骨髓持久抑制即急性放射病, 引起全血细胞减少、出血、感染等损伤。大量研究显示, 造血干细胞移植是治疗骨髓型急性放射性疾病的主要手段。造血干细胞可以修复骨髓造血损伤, 改善造血微环境, 促进造血重建。在使用造血干细胞移植术前选择供者、制定预处理方案及预防移植宿主病等并发症的方案仍需要研究, 本文主要概述了造血干细胞移植在辐射损伤中的应用及研究进展。

关键词: 电离辐射; 急性放射病; 造血干细胞移植

中图分类号: R816.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2021)03-0381-05

Research progress in hematopoietic stem cell transplantation for bone marrow acute radiation syndrome

WANG Jing¹, ZHOU Fang²

1. Jinzhou Medical University PLA Joint Logistics Support Unit 960 Hospital Postgraduate Training Base, Ji'nan 250031

China; 2. Department of Hematology, The People's Liberation Army No.960 Hospital, Ji'nan 250031 China

Abstract: As is known, the nuclear accident resulting from the explosion of a nuclear weapon or the release of nuclear material could cause acute radiation syndrome within a short time. The study had found that the dose of > 0.7 Gy radiation on human body can result in persistent myelosuppression, a kind of acute radiation syndrome, leading to pancytopenia, bleeding, infection and other injuries. Several evidences also have shown that hematopoietic stem cell is conducive to repair hematopoietic injury in bone marrow, improve hematopoietic microenvironment and promote hematopoietic reconstruction. Therefore, hematopoietic stem cell transplantation is widely considered as the main treatment of the bone marrow acute radiation syndrome. However, before a surgery of hematopoietic stem cell transplantation, it still needs more research on donor selection, formulation of preconditioning and prevention of complications such as graft-versus-host disease. This paper mainly summarizes the application and research progress of hematopoietic stem cell transplantation in treating radiation injury.

Keywords: Ionizing Radiation; Acute Radiation Syndrome (ARS); Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT)

Corresponding author: ZHOU Fang, E-mail: zhoufang1@medmail.com.cn

核能的利用和核技术的发展, 多应用于医学、工业及军事等领域。但意外接触核辐射物质或暴露于辐射中造成人体机能损伤, 即急性放射性疾病, 主要涉及 DNA 损伤反应、免疫炎症反应及抗氧化反应等^[1], 临床表现为全血细胞下降、出血、感染等, 快速导致全身多脏器的损伤及衰竭。接触低剂量 > 0.7 Gy 辐射量导致造血干细胞的损伤, 称为骨髓型急性放射病。如何救治骨髓型放射病仍然是一个未得到满足的主要医疗需求, 被认为是一个重要的研究领域。

1 骨髓型 ARS 的主要临床症状

核辐射可使细胞分裂能力下降, 促使细胞变性、凋亡。分裂越快的细胞对核辐射越为敏感, 例如造血干细胞^[2]。辐射剂量 > 0.7 Gy 即可导致对造血干细胞的凋亡, 尤其是对淋巴细胞、血小板及中性粒细胞的损伤, 造成骨髓持久抑制及免疫力的持续降低, 为髓型 ARS。随辐射剂量的增加与疾病的进展, 可将骨髓型 ARS 分为 4 期即: 初期、假愈期、极期及恢复期^[2-4], 临床症状由前期的出血、皮肤瘙痒等发展为严重的发

热及水电解质失衡伴全血细胞持续减少,病情逐渐加重为出血和感染等直至死亡。存活率随着剂量的增加而降低,大多数死亡发生在暴露后的几个月内。据统计,LD_{50/60}(60 d 内死亡率为 50% 的辐射剂量)为 2.5~5 Gy。

骨髓型 ARS 患者的适当分类和治疗取决于对辐射剂量的准确和及时的估计。剂量对于受害者的治疗的分组极为重要:不需要医疗干预,仅门诊随访;需要输血、细胞因子(如粒细胞集落刺激因子)等支持治疗以促进自体骨髓恢复;需要对造血干细胞移植(Hematopoietic Stem Cell Transplantation, HSCT)治疗骨髓再生障碍进行评估;无法挽救。造血干细胞^[5-6]是血液系统的成体干细胞,修复造血细胞的损伤,促进造血。当机体受照后,患者造血系统损伤,骨髓造血持续抑制不能恢复时,需要实施造血干细胞移植术,以重建造血功能。经大量动物实验及临床研究^[7-8],造血干细胞移植术已应用治疗髓型 ARS。

2 HSCT 治疗骨髓型 ARS

2.1 HSCT 治疗骨髓型 ARS 的适应症 HSCT 术主要是用于受辐射剂量比较高、自身不能恢复造血功能的病人。南斯拉夫核事故中,Mathe 等^[9]人首次对受到辐射剂量 > 3 Gy 的患者进行 HSCT 治疗。N.C. Gorin 等^[10]人研究提出关于 HSCT 治疗 ARS 的适应症:严重骨髓再生障碍持续 14~21 d;无残留造血;无不可逆器官损伤(胃肠道、肺部...)。在 2016 年 RITN (Radiation Injury Treatment Network)在《急性放射性疾病治疗指南》^[11]中提出更为详细的 ARS 进行 HSCT 术的条件:辐射剂量 > 3 Gy,并且 2 个部位骨穿示:骨髓三系增生不活跃,呈再生障碍骨髓象;患者在使用细胞因子 7d 治疗后,中性粒细胞(ANA) < 1 × 10⁹/L,血小板迅速下降;无严重的皮肤放射性损伤及其他重要脏器如肺、肠损伤;暴露于辐射中超过 21 d。行 HSCT 术的适应症明确,HSCT 成功后,患者的造血功能很快恢复,进而控制患者病情的进一步恶化,可显著的提高患者的存活期,当前临床上多项研究已验证这一观^[12-16]。

2.2 HSCT 治疗骨髓型 ARS 的人类淋巴细胞抗原配型选择 供者选择可通过人类淋巴细胞抗原(human leucocyte antigen, HLA)配型分为:无关供者(非血缘)及亲缘供者(可分为全相合供者和半相合供者)。随 HSCT 术在治疗血液恶性疾病的研究过程中发现,在采用 HLA 配型(可使用口腔拭子进行 HLA 快速分

型,具有高分辨率的 HLA-A、-B、-C、-DRB1 和-DQB1 DNA 分型)相合度越高的骨髓,发生移植物抗宿主病(Graft-versus-host Disease, GVHD)的概率越低,患者存活率越高。其次供者的性别、年龄、血型、身体状况及是否妊娠也是造血干细胞移植术成功率的重要因素。对于 ARS 紧急移植而言,非血缘的全相合的供者是很难寻找并应用的。Baranov A 等研究员^[16]总结了切尔诺贝利核事故,表明单倍体 HSCT 术治疗后 GVHD 发生率更高,骨髓造血系统恢复缓慢。乔建辉等^[17]研究员提出在行造血干细胞移植治疗 ARS 时,行亲缘 HLA 全相合的造血干细胞移植术最佳。否则可行单倍体相合的 HSCT 术。

2.3 HSCT 治疗骨髓型 ARS 移植前预处理方案的制定 移植预处理有助于供者骨髓的植入率,对于 HSCT 治疗髓型 ARS 前预处理方案并没有统一的意见。切尔诺贝利核事故^[14]中 13 例患者进行骨髓 HSCT 均未追加预处理虽有 6 例有部分植活,但在移植后 40 d 内移植的骨髓均被排斥。艾辉胜等对 1 例因 60Co 照射的重度髓型放射患者进行紧急预处理,移植 9~11 d 后患者的白细胞开始恢复,14 d 后基本恢复正常,并未出现严重的 GVHD^[18],研究人员对其进行分析发现,短时间内恢复造血重建可能与紧急预处理方案有关。该文献报道,考虑到患者受辐射程度比较低,同时行 HLA 相合移植术,故预处理时适当增加了氟达拉滨的用量,最终制定预处理方案为氟达拉滨(Flu) 100 mg × 2 d + 抗淋巴细胞球蛋白(ATG) 1.8 mg/kg × 2 d + 环磷酰胺(CTX) 60 mg/kg × 1 d。整个预处理方案仅用 36h,高效的预处理,一定程度上也为移植成功和延长患者的生命争取了时间。Blanes 等^[19]报道称在一次辐射事故救治中,联合使用 ATG、Flu 和 CTX 进行预处理,结果显示均成功稳定,说明对于 ARS 患者移植前进行预处理有利于异体造血干细胞的植入。该学者还指出,由于放射性患者移植成功的病例数比较少,所以对预处理方案的选择和设计比较困难,但是由于患者在受到辐射时,全身照射并不均匀,因此预处理方案的设计可根据患者的受照射的剂量以及供体等因素,对其进行综合考虑,基本符合受辐射的剂量越大,预处理程度应该越强。辐射事故中的 2 例患者^[20],其中 1 例患者由于受到的辐射剂量比较大,所以预处理采用较大剂量的 ATG,而受到辐射剂量比较小的患者,则采用适当剂量的 Flu,结果显示 2 例患者均造血重建,这也说明了此次预处理比较合理。RITN 对造血干细胞移植治疗 ARS 进行了

较为详细的总结: CTX (50 mg/kg \times 1 d, -6 d) + Flu (30 mg/m² \times 4 d, -5 d ~ -2 d) + ATG (3 mg/kg \times 3 d, -4 d ~ -2 d)。在进行造血干细胞移植治疗 ARS 时, 根据患者的辐射剂量以及 HLA 的相符性, 可适当的增加 ATG 和 Flu 的用量, 若患者的辐射量大且为单倍体相合移植则应增加 ATG 的用量, 而若患者的辐射量低为 HLA 相合移植时, 则应适当增加 Flu 的用量, 已有研究表明, 这种预处理方法可减少患者术后的排异反应^[18]。ARS 一般是在不确定的情况下发生, 需要根据接受辐射剂量及损伤的程度等, 进行对预处理方案的选择及制定。

2.4 HSCT 治疗骨髓型 ARS 前 GVHD 的预防 GVHD 是多系统疾病, 主要是指异基因造血干细胞移植的患者, 在重建供者免疫的过程中, 来源于供者的淋巴细胞攻击受者脏器产生的临床综合征。主要分为: 急性 GVHD (aGVHD) 和慢性 GVHD (cGVHD)。造血干细胞治疗骨髓型 ARS 后 GVHD 临床表现多为皮疹、肝功能异常以及腹泻, 与 ARS 临床症状相似, 并且 GVHD 的发生严重影响骨髓造血系统的恢复, 因此 GVHD 主要在于早期诊断预防, 严格把握病情的评估。Moroni 等^[21] 通过对猪进行全身 γ 照射, 建立动物模型, 利用 CTX 来预防造血干细胞移植后的移植物抗宿主病, 结果显示相对于未进行 CTX 处理组的动物, 经处理组较对照组的存活率高出 37.5%。Cardis^[22] 对 1 例 Co 源辐射事故造成的骨髓型 ARS 患者进行造血干细胞移植治疗后病情进行了相关报道。文献指出, 考虑患者被诊断为极重度骨髓型 ARS, 对患者使用 CSA 和霉酚酸酯 (MMF) 进行预防 GVHD, 被辐射后第 7 d 进行移植术, 整个过程比较顺利, 且移植后第 9 d 患者的 WBC 恢复至 $1.77 \times 10^9/L$, 移植第 14 d 患者的骨髓增生活跃, 直至术后第 27 d, 患者也未出现移植物抗宿主病。乔建辉^[17] 对 1 例髓型急性放射病患者进行 HLA 全相合的异基因外周造血干细胞移植术后, 为了预防患者出现植物抗宿主病, 采用了 CSA 联合 MMF, 后期又以他克莫司取代 CSA 的方案, 最终结果显示, 虽然患者移植后, 出现反复感染症状, 但是免疫抑制剂的用量却为普通移植患者用量的 2/3, 期间患者均未出现 GVHD。长期使用免疫抑制会引发严重的感染, Dainiak 等^[23] 对 31 例急性放射病患者进行造血干细胞移植预处理使用了大剂量的甲强龙及 ATG 等免疫抑制剂预防 GVHD, 从而导致大部分患者的免疫系统损伤, 进而使得 ARS 患者受到巨细胞病毒和卡氏肺囊虫等感染, 致使 19.4%

患者死亡。《急性放射性疾病治疗指南》^[11] 提出: 移植前采用 CsA 或他克莫司 (FK506) 联合 MMF 预防 GVHD。移植前 3 d 至移植后 100 d, 使用 CsA 或 FK506 预防 GVHD, 后根据患者血药浓度疾病发展及时调整。移植前 3 d 开始使用 MMF 至移植后 30 d 停止使用。此外, 经研究发现, 间充质干细胞可促进造血干细胞的植入, 改善移植术后 GVHD, 并且对骨髓细胞的损伤也有一定的治疗作用^[24]。在进行造血干细胞治疗 ARS 是联合使用间充质干细胞可有效促进骨髓造血系统的恢复。造血干细胞移植治疗骨髓型 ARS 的报道少见, 在进行移植术前对 GVHD 的预防仍有许多方案值得研究。

3 HSCT 联合间充质干细胞治疗提高患者存活率

部分骨髓型 ARS 是由于造血髓的骨髓基质细胞和内皮细胞成分的丧失造成的, 而 HSCT 无法恢复这些成分^[25]。研究表明, 骨髓间充质干细胞可以恢复骨髓微环境以维持造血功能, 促进患者自身造血干细胞的扩增, 促进其造血功能的恢复^[26]。此外, 骨髓间充质干细胞可以选择性地迁移到组织损伤部位, 并通过分泌抗凋亡、抗炎和血管生成因子, 对放射性肺损伤^[27]、皮肤损伤等辐射并发症也有一定的治疗效果^[28]。同时, 间充质干细胞治疗在造血细胞移植中的关键应用是预防或治疗 GVHD^[29]。通过实验研究结果显示: HSCT 联合间充质干细胞治疗可有效促进造血功能恢复, 改善患者移植术后 GVHD 及炎症反应, 从而减轻 HSCT 术后并发症, 提高生存率^[8, 25, 29]。

4 结 语

综上, ARS 主要发生在战争时期核武器爆炸或核放射物质的接触后, 辐射事件无法预测, 常无防护措施, 故患者的病情变化急剧, 需紧急救护, 以便延长生存时间。HSCT 是治疗骨髓型 ARS 的主要方法, 在采用 HSCT 治疗骨髓型 ARS 时, 尽可能选用同胞全相合的供者以减少 GVHD 的发生率, 根据接受辐射剂量、损伤的程度及供者的选择调整 CTX、Flu 及 ATG 的用量制定移植前的预处理方案, 可在移植前使用 CSA、MMF 预防 GVHD 的发生, 还需要加强抗感染治疗。同时联合间充质干细胞治疗, 加快造血干细胞归巢, 促进骨髓造血系统的恢复, 提高骨髓型 ARS 患者的存活率。

HSCT 成功可以快速恢复造血功能, 是综合治疗骨髓型 ARS 过程中的一种方案, 并不能有效阻止其

他类型 ARS(肠型、脑型)病情发展,缓解放射损伤的多器官的损伤。移植预处理方案有可能加重组织器官的损伤,以及移植前预防 GVHD 而使用的免疫抑制剂不利于抗感染治疗等仍然是造血干细胞移植面临的问题,迄今为止,约有 50 名急性放射病患者接受了异基因造血干细胞移植治疗^[29],临床数据较少,故尚待相关研究的解决和推动。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,排名无争议。文章不涉及任何利益冲突

作者贡献声明 王晶负责起草文章,修订论文;周芳负责指导,参与论文修订、论文最终版本修订

参考文献

- [1] 刘涵笑,方连英,李洁清,等.低剂量辐射适应性反应机制研究进展[J].中国辐射卫生,2020,29(4):438-441. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2020.04.029.
- [2] Liu HX, Fang LY, Li JQ, et al. Advances on the mechanisms of adaptive response to low dose radiation[J]. Chin J Radiol Health, 2020, 29(4): 438-441. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2020.04.029.
- [3] DiCarlo AL, Tamarat R, Rios CI, et al. Cellular therapies for treatment of radiation injury: report from a NIH/NIAID and IRSN workshop[J]. Radiat Res, 2017, 188(2): e54-e75. DOI: 10.1667/RR14810.1.
- [4] Kiang JG, Olabisi AO. Radiation: a poly-traumatic hit leading to multi-organ injury[J]. Cell Biosci, 2019, 9: 25. DOI: 10.1186/s13578-019-0286-y.
- [5] 王优优,卞华慧,陈炜博,等.外照射急性、亚急性及慢性放射病的诊疗专家解析[J].中国辐射卫生,2019,28(4):355-360. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714x.2019.04.002.
- [6] Wang YY, Bian HH, Chen WB, et al. The diagnosis and treatment of acute, subacute and chronic radiation syndrome from external exposure[J]. Chin J Radiol Health, 2019, 28(4): 355-360. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714x.2019.04.002.
- [7] Hao S, Chen C, Cheng T. Cell cycle regulation of hematopoietic stem or progenitor cells[J]. Int J Hematol, 2016, 103(5): 487-497. DOI: 10.1007/s12185-016-1984-4.
- [8] Lee Y, Decker M, Lee H, et al. Extrinsic regulation of hematopoietic stem cells in development, homeostasis and diseases[J]. Wiley Interdiscip Rev Dev Biol, 2017, 6(5). DOI: 10.1002/wdev.279.
- [9] 杨晶,胡莉钧,徐军,等.造血干细胞移植辐射预处理生物标志物的实验研究[J].中华血液学杂志,2015,36(8):647-650. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.08.004.
- [10] Yang J, Hu LJ, Xu J, et al. Study of biological markers for radiation pretreatment of hematopoietic stem cell transplant recipients[J]. Chinese Journal of Hematology, 2015, 36(8): 647-650. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.08.004.
- [11] 贾延辉,邓怡,杨世杰,等.人骨髓间充质干细胞联合单倍体造血干细胞移植治疗急性放射病小鼠的实验研究[J].中华放射医学与防护杂志,2016(10):736-742. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2016.10.004.
- [12] Jia YH, Deng Y, Yang SJ, et al. Roles of combination transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells and haploid hematopoietic stem cells in the treatment of bone marrow type radiation sickness[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2016(10): 736-742. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2016.10.004.
- [13] Andrews GA. Criticality accidents in Vinca, Yugoslavia, and Oak Ridge, Tennessee. Comparison of radiation injuries and results of therapy[J]. JAMA, 1962, 179: 191-197. DOI: 10.1001/jama.1962.03050030005002.
- [14] Daniel Weisdorf, Nelson Chao, Jamie K Waselenko, et al. Acute Radiation Injury: Contingency Planning for Triage, Supportive Care, and Transplantation[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2006, 12(6): 672-682.
- [15] Acute Radiation Syndrome Treatment Guidelines. Radiation Injury Treatment Network, 2016[J]. Radiation Injury Treatment Network, 2016.
- [16] Chiba S, Saito A, Ogawa S, et al. Transplantation for accidental acute high-dose total body neutron- and gamma-radiation exposure[J]. Bone Marrow Transplant, 2002, 29(11): 935-939. DOI: 10.1038/sj.bmt.1703568.
- [17] Densow D, Kindler H, Baranov AE, et al. Criteria for the selection of radiation accident victims for stem cell transplantation[J]. Stem Cells, 1997, 15(Suppl 2): 287-297. DOI: 10.1002/stem.5530150738.
- [18] Ishii T, Futami S, Nishida M. Brief note and evaluation of acute radiation syndrome and treatment of a Tokai-mura criticality accident patient[J]. J Radiat Res, 2001, 42: 167-182.
- [19] Klymenko SV, Belyi DA, Ross JR, et al. Hematopoietic cell infusion for the treatment of nuclear disaster victims: new data from the Chernobyl accident[J]. Int J Radiat Biol, 2011, 87(8): 846-850. DOI: 10.3109/09553002.2011.560995.
- [20] A E Baranov, R P Geil, A K Gus'kova, et al. Transplantation of the Bone Marrow After Total Body Irradiation of the Victims After the Accident at the Chernobyl Atomic Power Plant[J]. Gematol Transfuziol, 1989, 34(3): 3-16.
- [21] 乔建辉,余长林,郭梅,等.异基因外周造血干细胞移植治疗极重度骨髓型急性放射病一例[J].中华器官移植杂志,2007,28(9):561-563. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2007.09.012.
- [22] Qiao JH, Yu CL, Guo M, et al. Allogeneic peripheral blood hematopoietic stem cell transplantation for one case of extremely severe bone marrow form of acute radiation sickness[J]. Chin J Organ Transplant, 2007, 28(9): 561-563. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2007.09.012.

- [18] 艾辉胜, 余长林, 乔建辉, 等. 山东济宁60Co辐射事故受照人员的临床救治[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2007, 27 (1) : 1-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2007.01.001.
- Ai HS, Yu CL, Qiao JH, et al. Medical management of irradiated patients in a radiation accident in Jining, Shangdong Province[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2007, 27 (1) : 1-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2007.01.001.
- [19] Blanes M, Lahuerta JJ, González JD, et al. Intravenous busulfan and melphalan as a conditioning regimen for autologous stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma: a matched comparison to a melphalan-only approach[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2013, 19 (1) : 69-74. DOI: 10.1016/j.bbmt.2012.08.009.
- [20] 艾辉胜. 加强造血细胞移植治疗急性放射病的临床研究[J]. 解放军医学杂志, 2007, 32 (4) : 285-286. DOI: 10.3321/j.issn:0577-7402.2007.04.001.
- Ai HS. Strengthen the clinical research of hematopoietic cell transplantation for acute radiation sickness[J]. Med J Chin People's Liberation Army, 2007, 32 (4) : 285-286. DOI: 10.3321/j.issn:0577-7402.2007.04.001.
- [21] Moroni M, Ngudiankama BF, Christensen C, et al. The Gottingen minipig is a model of the hematopoietic acute radiation syndrome: G-colony stimulating factor stimulates hematopoiesis and enhances survival from lethal total-body γ -irradiation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 86 (5) : 986-992. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2013.04.041.
- [22] Cardis E, Hatch M. The Chernobyl accident—an epidemiological perspective[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2011, 23 (4) : 251-260. DOI: 10.1016/j.clon.2011.01.510.
- [23] Dainiak N, Ricks RC. The evolving role of haematopoietic cell transplantation in radiation injury: potentials and limitations[J]. Br J Radiol, 2005, 27 (1) : 169-174. DOI: 10.1259/bjr/31003240.
- [24] 宋秀军, 李峰生, 李伟, 等. 间充质干细胞在急性放射病治疗中的应用[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2016, 34 (3) : 14-18.
- Song XJ, Li FS, Li W, et al. Application of mesenchymal stem cell in treatment of acute radiation disease[J]. J Radiat Res Radiat Process, 2016, 34 (3) : 14-18.
- [25] Díaz MF, Horton PLD, Dumbali SP, et al. Bone marrow stromal cell therapy improves survival after radiation injury but does not restore endogenous hematopoiesis[J]. Sci Rep. 2020; 10(1): 22211. DOI: 10.1038/s41598-020-79278-y.
- [26] Qian LR, Cen J. Hematopoietic stem cells and mesenchymal stromal cells in acute radiation syndrome[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 8340756. DOI: 10.1155/2020/8340756.
- [27] Xu TK, Zhang YY, Chang PY, et al. Mesenchymal stem cell-based therapy for radiation-induced lung injury[J]. Stem Cell Res Ther, 2018, 9 (1) : 18. DOI: 10.1186/s13287-018-0776-6.
- [28] Fukumoto R. Mesenchymal stem cell therapy for acute radiation syndrome[J]. Mil Med Res, 2016, 3: 17. DOI: 10.1186/s40779-016-0086-1.
- [29] Asano S. Current status of hematopoietic stem cell transplantation for acute radiation syndromes[J]. Int J Hematol, 2012, 95 (3) : 227-231. DOI: 10.1007/s12185-012-1027-8.

(收稿日期:2020-11-12)

欢迎订阅! 欢迎投稿!

《中国辐射卫生》

网站: www.zgfsws.com

邮箱: redi@chinajournal.net.cn